

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. 7
A61K 31/404
A61P 25/24

(11) 공개번호 **특2003-0038383**
(43) 공개일자 **2003년05월16일**

(21) 출원번호 **10-2002-0066203**
(22) 출원일자 **2002년10월29일**

(30) 우선권주장 **JP-P-2001-00336845** **2001년11월01일** **일본(JP)**

(71) 출원인 가부시키가이샤 롯데
 일본 도쿄도 신주꾸구 니시신쥬꾸 3쥬메 20방 1고

 롯데제과주식회사
 서울시영등포구양평동4가23

(72) 발명자 오오이즈미야스지
 일본미야기켄센다이시아오바쿠쿠니미6-25-20

 오오사와켄지
 일본사이타마켄사이타마시카미미네1-12-12와코레요노혼마치403고

 이라키와츠토무
 일본사이타마켄카와구치시안교데와3-1-8

 시무라스스무
 일본토쿄도하씨오우지시모토하씨오우지마치3-2486

(74) 대리인 허상훈

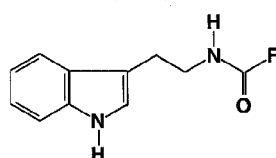
심사청구 : 있음

(54) 항우울 · 항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물

요약

본 발명은 항우울 · 항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 다음 화학식 1로 표시되는 트립타민의 N-아실 유도체로서, R이 탄소수 1 ~ 29의 포화 혹은 불포화 탄화수소로 표시되는 화합물, 또는 그 생물학적으로 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물을 유효성분으로 하며, 인간 및 동물의 중추신경에 작용하는 안전성이 높은 항우울 · 항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

화학식 1



색인어

항우울 · 항스트레스제, 트립타민의 N-아실 유도체

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 항우울 · 항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 트립타민의 N-아실 유도체로서, R이 탄소수 1 ~ 29의 포화 혹은 불포화 탄화수소로 표시되는 화합물, 또는 그 생물학적으로 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물을 유효성분으로 하며, 인간 및 동물의 중추신경에 작용하는 안전성이 높은 항우울 · 항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

현대사회에서 복잡한 인간관계와 눈부신 사회 변화에 따라 현대인들은 스트레스의 중압 하에서 생활하지 않으면 안 되게 되었다. 이 때문에 스트레스 등이 원인이라고 알려진 우울증은 현대병의 하나로서 커다란 사회문제가 되고 있다. 신경병과 우울증, 정신분열증 등의 치료에는 정신안정제와 항우울제, 항불안제 등의 의약품이 이용되며, 이러한 증상의 개선에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

항우울제로서는 노르아드레날린(NA)와 세로토닌(5-HT)의 재취입 저해 작용을 갖는 이미프라민, 데시프라민 등, 또는 모노아민 산화효소 저해작용을 갖는 트라닐 시프로민 등이 있어 치료에 이용되고 있다. 이러한 것들은 모두 신경 말단과 시냅스 간격의 부위에서의 모노아민 농도를 상승시킴으로써 항우울 효과를 발현하는 것이다.

트립타민은 5HT와 동일하게 인돌(indol) 골격을 갖는 화합물이다. 또한, 신경기능과 내분비 기능에 대한 작용이 알려져 있는 멜라토닌도 인돌 골격을 갖는 유사물질이기 때문에 각종 트립타민 유도체의 5-HT 레세프타와 멜라토닌 레세프타로의 작용을 통하여 여러 가지 생리활성이 보고되고 있다.

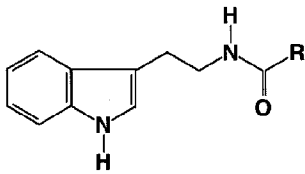
현재까지 혈압 강하작용[일본 특개소 60-105678호 공보], 멜라토닌 길항작용[일본 특개평 4-173777호 공보], 인식 장애의 예방효과[일본 특표명 6-501713호 공보], 편두통, 혈관성 두통 예방효과[일본 특개평 7-179344호 공보, 일본 특표명 10-501212호 공보], 자발운동 억제효과[일본 특개평 10-77229호 공보], 기타 각종 중추 신경계 질환의 예방효과[일본 특개소 61-69774호 공보, 일본 특개평 7-309867호 공보]가 특허 출원되어 있다.

또한, 트립타민의 N-아실 유도체 중에서 N-아세틸트립타민(ethanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide)은 멜라토닌 수용체에 대한 작용[Br J Pharmacol 111, 295-301 (1994), FEBS Letters 412, 79-85 (1997)]이 보고되어 있으나, 항우울 및 항스트레스 작용에 대한 보고는 아직까지 없다. 기타 트립타민의 N-아실 유도체에 대해서는 그 생리활성에 대해서 무엇도 명확하게 보고된 것이 없다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

이에, 본 발명자들은 항우울 및 항스트레스 작용을 평가하는 방법으로서, 항정신약의 스크리닝법으로서 1977년에 **Po rsolt**에 의해 개발된 마우스 강제수영 시험을 사용하여, 트립타민 유도체의 항우울 및 항스트레스 작용에 대해 검토한 결과, 다음 화학식 1로 표시되는 트립타민의 N-아실 유도체로서, R이 탄소수 1 ~ 29의 포화 혹은 불포화 탄화수소로 표시되는 화합물, 또는 그 생리학상 허용되는 염, 수화물 혹은 용매화물이 항우울 및 항스트레스 작용을 갖는 것을 발견함으로써 본 발명을 완성시켰다.

[화학식 1]



또한, 상기 화학식 1에서, R이 CH_3 (N-아세틸트리프타민: ethanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{17}\text{H}_{33}$ (N-오레일트리프타민: 9-octadecenoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{21}\text{H}_{43}$ (N-페헤노일트리프타민: doeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{23}\text{H}_{47}$ (N-리그노세로일트리프타민: tetraeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide)인 트리프타민의 N-아실 유도체인 경우, 효과가 높아 바람직하다.

또한, 본 발명의 유효성분인 트리프타민의 N-아실 유도체에 함유된 N-팔미토일트리프타민(hexadecanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-스테아로일트리프타민(octadecanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-에이코사노일트리프타민(eicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-페헤노일트리프타민(doeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-리그노세로일트리프타민(tetraeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-헥사에이코사노일트리프타민(hexaeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-25(Z)-프로파콘타노일트리프타민(25(Z)-docosaenoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide) 등은 카카오(T heobroma cacao), 규신리(Annona reticulata-번지과 식물로서 Custard apple로도 불림), 체리모야(Annona cheri mola)의 지질 성분으로서 포함되어 있다고 알려져 있으며 [Z Levensm Unters Forsch A, 208, 39-46 (1999), Phyt ochemistry, 34, 1633-1635 (1993), J Chin Chem Soc, 46, 77-89 (1999)], 카카오, 규신리, 체리모야에서 얻어지는 지용성 화합물, 또는 이들 식물체로부터 얻을 수 있는 트리프타민의 N-아실 유도체도 본 발명에 따른 향우울·항스트레스제로서 적합하다.

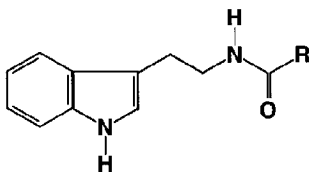
또한, 본 발명에 따른 향우울 및 항스트레스 작용을 갖는 조성물은 상기 트리프타민의 N-아실 유도체를 유효성분으로 하는 조성물이다.

따라서, 본 발명은 인간 및 동물의 중추신경에 작용하는 안전성이 높은 향우울·항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 다음 화학식 1로 표시되는 트리프타민의 N-아실 유도체로서, R이 탄소수 1 ~ 29의 포화 혹은 불포화 탄산수소로 표시되는 화합물, 또는 그 생리학상 허용되는 염, 수화물 혹은 용매화물을 유효성분으로 하는 향우울·항스트레스제를 그 특징으로 한다.

[화학식 1]



또한, 상기 향우울·항스트레스제를 포함하는 조성물도 포함한다.

이와 같은 본 발명을 더욱 상세하게 설명하면 다음과 같다.

본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 트리프타민의 N-아실 유도체로서, R이 탄소수 1 ~ 29의 포화 혹은 불포화 탄산수소로 표시되는 화합물, 또는 그 생물학적으로 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물을 유효성분으로 하며, 인간 및 동물의 중추신경에 작용하는 안전성이 높은 향우울·항스트레스제 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

트리프타민의 N-아실 유도체의 향우울 및 항스트레스 작용에 대해서는 본 발명에 의하여 최초로 명확하게 된 것이다.

또한, 상기 화학식 1에 있어서, R이 CH_3 (N-아세틸트리프타민: ethanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{17}\text{H}_{33}$ (N-오레일트리프타민: 9-octadecenoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{21}\text{H}_{43}$ (N-베헤노일트리프타민: doecicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{23}\text{H}_{47}$ (N-리그노세로일트리프타민: tetraeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide)인 트리프타민의 N-아실 유도체인 경우, 효과가 높아 바람직하다.

또한, 본 발명의 유효성분인 트리프타민의 N-아실 유도체에 함유된 N-팔미토일트리프타민(hexadecanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-스테아로일트리프타민(octadecanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-에이코사노일트리프타민(eicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-베헤노일트리프타민(doeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-리그노세로일트리프타민(tetraeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-헥사에이코사노일트리프타민(hexaeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), N-25(Z)-프로파곤다노일트리프타민(25(Z)-docosaenoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide) 등은 카카오(Theobroma cacao), 규신리(Annona reticulata-번지과 식물로서 Custard apple로도 불림), 체리모야(Annona cherimola)의 지질 성분으로서 포함되어 있다고 알려져 있으며[Z Levensm Unters Forsch A, 208, 39-46 (1999), Phytchemistry, 34, 1633-1635 (1993), J Chin Chem Soc, 46, 77-89 (1999)], 카카오, 규신리, 체리모야에서 얻어지는 지용성 화분, 또는 이들 식물체로부터 얻을 수 있는 트리프타민의 N-아실 유도체도 본 발명의 향우울·향스트레스제로서 적합하다.

카카오(Theobroma cacao)는 벽오동과 식물인 소고목으로서, 그 종자는 카카오콩이라고 불리며, 초콜릿, 코코아의 주요한 원료가 된다. 일반적인 카카오 중의 트리프타민의 N-아실 유도체는 카카오콩의 껍질 부분인 카카오 허스크(카카오 실)에 포함되어 있으며, 통상 식용으로 이용되는 배유(니그)부분에는 포함되어 있지 않으므로 카카오 허스크로부터 추출하는 것이 바람직하다. 규신리(Annona reticulata)는 번지과 식물로서, 트리프타민의 N-아실 유도체는 종자로부터 얻어지기 때문에 종자에서 추출하는 것이 바람직하며, 체리모야(Annona cherimola) 역시 번지과 식물로서, 트리프타민의 N-아실 유도체는 줄기에 많이 포함되어 있기 때문에 줄기로부터 추출하는 것이 바람직하다.

카카오, 규신리, 체리모야의 지용성 화분을 얻는 방법으로서, 예를 들면 각각의 원료를 분쇄한 후, n-헥산, 디에틸 에테르, 디클로로메탄, 클로로포름, 테트라히드로프란, 초산에틸, 에탄올 등의 지용성 성분을 추출할 수 있는 용매 혹은 그 혼합액으로서, 실온 혹은 가온 환류추출을 행하여 추출액을 농축 건조, 고형화함으로써 얻어질 수 있다.

이와 같이, 본 발명의 트리프타민의 N-아실 유도체는 트리프타민과 지방산을 이용한 화학적 합성, 효소반응, 미생물 변환 등으로 제조된 것, 혹은 상기 식물체 등의 천연물을 원료로서 추출한 것도 적절하게 사용 가능하다.

또한, 본 발명의 트리프타민의 N-아실 유도체의 안전성에 대해서는, 트리프타민 및 각종 지방산은 천연상태로 널리 존재하는 것으로서, 더욱이 트리프타민 N-아실 유도체는 상기와 같이 카카오와 규신리 등 식물 천연물에 포함된 것이기 때문에 그 안전성은 상당히 높다고 볼 수 있다.

본 발명의 향우울·향스트레스제는 트리프타민의 N-아실 유도체를 유효성분으로 포함하고 있는 것을 특징으로 하고 있는 것으로서, 단독 혹은 다른 의약 혹은 임의의 제제(製劑)용 담체, 희석제, 피복제 등과 혼합하여 임의의 제형으로 하여 이용하는 것이 가능하다. 그 투여 방법으로서서는 경구, 미경구, 직장경유 또는 기타 임의의 투여 경로가 가능하다. 경구로 투여하는 경우에는, 산제, 정제, 과립제, 세립제, 캡슐제, 경구용 액체 제제 등을 예시할 수 있고, 비경구 투여의 경우에는, 주사제, 흡입제 등을 또는 직장 투여하는 경우에는, 좌제, 직장용 캡슐 등을 예시할 수 있다.

본 발명의 향우울·향스트레스제인 트리프타민의 N-아실 유도체의 유효량에 대해서는 연령, 체중, 투여방법, 투여기간, 또는 필요한 치료에 의해 변화될 수 있기 때문에 정확하게 하나로 규정하기는 곤란하지만, 일반적으로 인간(성인 70kg)에 대해서 바람직한 1일 투여량은 5 mg ~ 5 g, 더욱 바람직하게는 10 mg ~ 1 g이다.

또한, 본 발명의 상기 향우울·향스트레스제는 상기와 같이 안전성이 높기 때문에 이를 각종 음식물에 배합함으로써, 향우울 및 향스트레스 작용을 갖는 조성물을 제공할 수 있다. 이러한 조성물을 예를 들어 보면, 쉐빙검, 초콜릿, 스낵, 비스킷 등의 과자, 주스, 청량음료, 과일음료, 유산음료, 우유, 차, 커피, 코코아 등의 음료, 아이스크림, 샤베트, 빙과 등의 냉과, 요구르트, 기타 식품 등이 있다.

이하, 실시예로서 합성방법, 천연물질로부터의 추출 정제에, 시험예, 의약품 및 음식품의 각예를 열거하여 본 발명을 구체적으로 설명하고 있으나, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

실시예 1: 트리프타민의 N-아실 유도체의 합성방법

각종 트리프타민의 N-아실 유도체는, 트리프타민과 각종 지방산의 염화물을 축합시킴으로써 용이하게 합성하는 것이 가능하다. 또한, 지방산의 종류를 바꿈으로써 임의의 트리프타민의 N-아실 유도체를 합성하는 것이 가능하다. 구

체적인 예로서 **N-리그노세로일트리프타민(tetraeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide)**의 합성방법을 이하에 기재한다.

트리프타민의 염산염(2 mmol), 트리에틸아민(2 mmol), 염화리그노세린산(2 mmol)을 10 ml의 클로로포름 중에서 2 시간 동안 실온에서 반응시켰다. 반응액에 물 10 ml, 클로로포름 10 ml를 더해 추출하여, 클로로포름층을 포화식염수로 3회 세정하고, 무수황산나트륨으로서 수분을 제거하였다. 클로로포름층을 감압 농축하여 석출물을 아세톤으로 재결정화함으로써 **N-리그노세로일트리프타민**을 얻었다(수율 75%). 이하에 **N-리그노세로일트리프타민**의 융점 및 ¹H-NMR 데이터를 표시하였다.

융점: 120 °C

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8.05 (1H, brs), 7.61 (1H, D, J=7.6Hz), 7.38 (1H, d, J=7.6Hz), 7.21 (1H, t, J=7.6Hz), 7.13 (1H, t, J=7.6Hz), 7.04 (1H, d, J=1.8Hz), 5.47 (1H, brs), 3.62 (2H, m), 2.98 (2H, t, J=6.4Hz), 2.09 (2H, t, J=7.6), 1.56 (2H, m), 1.26 (42H, brs), 0.88 (3H, t, J=6.6Hz)

실시예 2: 트리프타민의 N-아실 유도체의 천연물로부터의 추출 정제에

분쇄한 카카오콩 껍질(카카오 허스크) 100 g을 디에틸에테르에서 2시간 속스레(soxhlet) 추출을 하였다. 추출액을 농축, 건조 후에 실리카겔 칼럼에 부하(負荷)하여 벤젠/디에틸에테르 (6:4 v/v)으로 트리아실글리세라이드류를 제거하였다. 다음으로, 디에틸에테르 400 ml로 용출시켜, 용출액을 농축 후 HPLC로써 정제하였다. ODS 실리카겔 컬럼을 이용하여 아세토니트릴:THF:물(90:70:3 v/v)로 용출시켜, 형광검출기(여기파장 281nm, 측정파장 330nm)로 모니터 하던서 검출되는 피크를 분석하였다. 각 프락션(fraction)을 농축하여 적절하게 재결정 등을 행함으로써 트리프타민의 N-아실 유도체를 얻었다(카카오 허스크로부터는 **N-리그노세로일트리프타민**, **N-베헤노일트리프타민**가 주성분으로 얻어진다.). 이들의 검출 정제방법의 상세한 정보는 Z Levensm Unters Forsch A, 208, 39-46 (1999)에 기술되어 있다.

시험예 1: 마우스 강제 수영시험에 따른 정신 안정작용의 평가

본 발명에 따른 항우울 및 항스트레스 작용을 평가하는 방법으로서, 항정신약의 스크리닝법으로서 1977년에 Porsolt에 의해 개발된 마우스 강제 수영 시험을 채용하였다. 본 시험은 우울증의 동물 모델 실험으로서 가장 자주 이용되는 방법 중 하나이다. 본 시험에서는 마우스를 어느 한정된 공간에서 강제적으로 수영을 시켜 무동(無動) 상태를 야기시킨다. 이러한 무동상태는 스트레스를 받은 동물이 물로부터 도피하는 것을 포기한 일종의 절망상태를 반영하는 것으로 생각되어 지며, 인간에게 있어서의 우울 상태, 스트레스 상태와 연관지어 생각할 수 있다. 사실, 항우울 약은 특이하게 이러한 상황 하에서의 무동상태의 지속 기간을 단축시키는 것으로 알려져 있으며, 이러한 단축 작용은 임상역가와와의 사이에 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다.

본 시험에서 적용된 구체적인 조작은 다음과 같다.

25 °C의 물을 깊이 15 cm까지 넣은 플라스틱 원통에 마우스를 강제적으로 수영시켰다. 5분간의 강제 수영 후, 30 °C의 건조기에서 15분간 건조한 후 우리로 돌려보냈다. 다음날 마우스에게 피험물질을 복강내에 투여하고, 한 시간 후에 다시 5분간 강제 수영을 시켜, 나뉜 무동상태의 지속시간을 스탑워치로 측정하였다. 마우스가 물에 떠 정지하고 있는 상태를 무동상태로 간주하여 측정하였다. 평가는 피험물질을 투여하지 않은 컨트롤의 무동상태 지속시간을 100으로 하여, 이에 대한 상대 무동상태 지속시간을 지표로 하였다. 이 수치를 대해 유의차 검정을 하고 통계학적으로 유의차를 검정하였다. 즉, 이 평가 방법에 있어서는 상대 무동상태 지속의 수치가 작을수록 항우울, 항스트레스 작용이 높은 것이다. 실험에는 수컷 ddy 마우스를 사용하고, 1군을 6마리로 하였다.

실험은 전부 오후 1시에서 오후 6시 사이에 행해졌다.

이하에 본 발명인 **N-아세틸트리프타민**, **N-오레일트리프타민**, **N-베헤노일트리프타민**, **N-리그노세로일트리프타민** 및 카카오 허스크의 지용성화분으로서 에테르 추출물을 피험물질로 하고, 포지티브 컨트롤로서 항우울 약인 이미프라민을 이용하여 행하여진 실험결과를 다음 표 1에 도시한다.

【표 1】

시험물질	R	투여량	상대무동상태 지속시간 (초)
N-아세틸트리프타민	CH ₃	30mg/kg	188.5±9.1**
N-오레일트리프타민	C ₁₇ H ₃₃	30mg/kg	200.9±5.2**
N-베헤노일트리프타민	C ₂₁ H ₄₃	30mg/kg	200.3±9.4**
N-리그노세로일트리프타민	C ₂₃ H ₄₇	30mg/kg	181.4±11.2**
이미프라민		30mg/kg	187.9±13.7**
카카오 허스크와 에테르 추출물		100mg/kg	155.0±15.0**
대조군			217.0±2.7

**p<0.01 (one-way ANOVA)

이 결과, **N-아세틸트리프타민**, **N-오레일트리프타민**, **N-베헤노일트리프타민**, **N-리그노세로일트리프타민**에 대해서는 어느 것도 대조군에 비교하여 무동시간이 단축되는 효과를 보여주었다. 특히, **N-아세틸트리프타민**과 **N-리그노세로일트리프타민**은 항우울제인 이미프라민과 동일한 정도의 무동시간 단축효과를 볼 수 있었다.

실시예 3

<산제(散劑)>

유당 60%

감자전분 30%

N-리그노세로일트리프타민 10%

실시예 4

<정제(錠劑)>

D-마니톨 40%

유당 35%

결정셀룰로스 10%

N-아세틸트리프타민 10%

히드록시프로필 셀룰로스 5%

실시예 5

<초콜릿>

분당(粉糖) 41.8%

카카오피타 20%

전지분유 20%

카카오버터 17%

N-오레일트리프타민 1%

향료 0.2%

실시예 6

<캔디>

그레뉴당 (과립상의 정제설탕) 50%

물엿 33%

구연산 2%

N-리그노세로일트리프타민 0.5%

향료 0.2%

물 14.3%

실시예 7

<츄잉껌>

분당 54%

껌 베이스 20%

물엿 14.5%

포도당 10%

향료 1%

N-베헤노일트리프타민 0.5%

실시예 8: 독성 시험

본 발명의 트리프타민의 **N-아실** 유도체에 대하여 독성실험을 다음과 같이 수행하였다. 구체적으로 **N-아세틸트리프타민**, **N-오레일트리프타민**, **N-베노일트리프타민** 및 **N-리그노세로일트리프타민**을 디메틸설폭사이드(dimethylsulf oxide, 이하 DMSO)에 용해하고 물로 희석한 후 이를 마우스(군당 10마리)에 각각 1 g/kg을 투여한 다음 7일간 관찰하였으나 사망하는 쥐는 없었다.

발명의 효과

본 출원인에 의해 발견된 본 발명의 유효성분인 트리프타민의 **N-아실** 유도체는 향우울 및 항스트레스 작용을 갖음과 동시에 안전성이 높다. 또한, 본 발명의 트리프타민의 **N-아실** 유도체는 합성이 용이하며, 카카오(Theobroma cacao), 규신리(Annoma reticulata), 체리모아(Annoma cherimola) 등의 천연물을 원료로 하여 그 지질 성분으로부터 추출할 수도 있다.

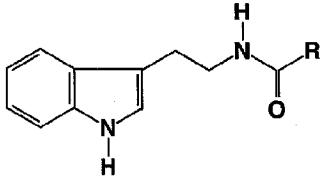
때문에, 본 발명의 트리프타민의 **N-아실** 유도체는 단독 또는 다른 의약 혹은 임의의 제제용 담체, 희석제, 피복제등과 혼합하여, 임의의 제형으로 하여 의약으로서 사용할 수 있다. 또, 트리프타민의 **N-아실** 유도체를 각종 음식품에 배합함으로써, 향우울 효과 및 항스트레스 작용을 갖는 음식품을 제공할 수도 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

다음 화학식 1로 표시되는 트리프타민의 N-아실유도체로서, R이 탄소수 1 ~ 29의 포화 혹은 불포화 탄화수소로 표시되는 화합물, 또는 그 생리학상 허용되는 염, 수화물 혹은 용매화물을 유효성분으로 하는 것을 특징으로 하는 향우울 · 향스트레스제.

[화학식 1]



청구항 2.

제 1 항에 있어서, 상기 R이 CH_3 (N-아세틸트리프타민: ethanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{17}\text{H}_{33}$ (N-오레일트리프타민: 9-octadecenoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{21}\text{H}_{43}$ (N-메노일트리프타민: doicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide), $\text{C}_{23}\text{H}_{47}$ (N-리그노세로일트리프타민: tetraeicosanoic acid [2-(1H-indol-3-yl) ethyl] amide)인 트리프타민의 N-아실 유도체인 것을 특징으로 하는 향우울 · 향스트레스제.

청구항 3.

제 1 항에 있어서, 상기 트리프타민의 N-아실 유도체가 카카오(Theobroma cacao), 규신리(Annona reticulata- 번지과 식물로서 Custard apple로도 불림), 체리모야(Annona cherimola)로부터 얻어지는 것을 특징으로 하는 향우울 · 향스트레스제.

청구항 4.

카카오(Theobroma cacao), 규신리(Annona reticulata- 번지과 식물로서 Custard apple로도 불림), 체리모야(Annona cherimola)로부터 얻어지는 지용성 화분을 유효성분으로 하는 것을 특징으로 하는 향우울 · 향스트레스제.

청구항 5.

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 기재된 향우울 · 향스트레스제를 포함하는 것을 특징으로 하는 조성물.